

УДК 591.146+014.46

Сейдахметова З.Ж.

**ВЛИЯНИЕ МНК НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ЛАКТИРУЮЩИХ КРЫС ПРИ АНЕМИИ**

(Институт физиологии человека и животных, Алматы)

*Введение МНК приводит к коррекции патоморфологических нарушений в молочной железе, повышает резистентность мембран молочной железы лактирующих крыс со свинцовой интоксикацией, нормализует антиоксидантный статус организма, повышая активность неферментных антиоксидантов витаминов Е и С, что в итоге нормализует функцию молочной железы*

В основе возникновения многих патологических процессов организма является возникновение дисбаланса окислительно-восстановительных процессов, нарушающее снабжение тканей кислородом.

Изменения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности являются одним из механизмов формирования антиоксидантной недостаточности вследствие чрезмерного усиления ПОЛ. В результате активации ПОЛ и накопления свободных радикалов происходит нарушение структурно-функциональной целостности клеточных мембран, освобождение лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к патологическим процессам в клетке и организме в целом [1, 2].

Одним из факторов, обеспечивающих поддержание гомеостаза за счет регуляции процессов ПОЛ мембран, является антиоксидантная система. К активным антиоксидантным комплексам относятся витамины - А, С, Е, взаимно дополняющих действие друг друга в неспецифической защите клеточных мембран от свободно-радикального повреждения [3, 4].

В последнее время возрастает интерес к новейшим направлениям в клеточной терапии с использованием феномена пластичности гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Считают, что при проникновении с током крови в различные органы и ткани, особенно в поврежденные, ГСК обеспечивают развитие здоровой ткани или замещают поврежденные клетки, что и лежит в основе их регенеративного эффекта [5].

В настоящее время имеется возможность использовать клеточную технологию в восстановлении и регенерации поврежденного органа. В связи с вышеизложенным, представляет значительный интерес изучить в эксперименте действие неблагоприятных факторов среды на структуру молочной железы и исследовать возможность применения МНК для нормализации структуры и функции молочной железы.

**Материалы и методы**

Суспензию мононуклеарных клеток с содержанием жизнеспособных клеток больше 90% вводили крысам, подвергнутым 8-дневному воздействию солей свинца в дозе  $5 \times 10^6$  клеток в объеме 0,5 мл ФСБР в бедренную вену животных, находящихся под калипсоловым наркозом (10 мг/кг). На 5-е и 10-е сутки животных под эфирным наркозом декапитуировали, забирали у них пробы крови и ткани молочной железы.

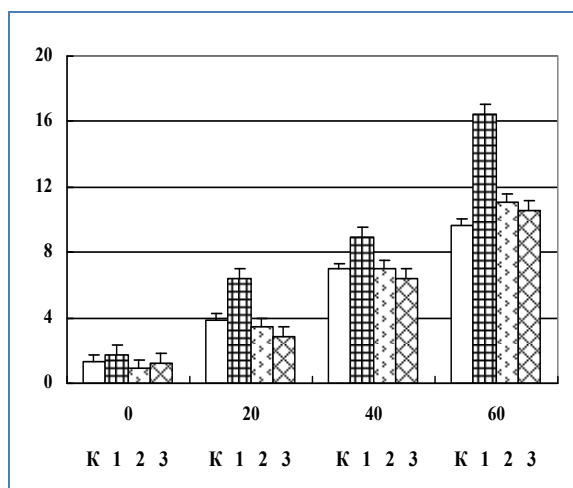
Концентрацию МДА определяли по интенсивности развивающейся окраски в результате взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой по методу Н.О. Ohkawa e.a. [6]. Содержание в крови витамина Е определяли по методу Taylor e.a. [7]. витамина С определяли флюорометрическим методом, разработанным «ЛЮМЭКС» [8].

**Результаты и их обсуждение**

При хроническом введении ацетата свинца идет активация перекисных процессов, что подтверждается повышением уровня продуктов ПОЛ в исследуемых препаратах молочной железы у лактирующих крыс (рисунок 1). С увеличением времени индукции системой  $Fe^{2+}$ +аскорбат идет плавное нарастание ТБК-активных продуктов и к 40-ой и 60-ой минуте индукции количество МДА достигает 8,91 и 16,41 нмоль/мг белка, контрольные величины при этом равны 6,96 и 9,62 нмоль/мг белка соответственно. В следующей серии вводили суспензию мононуклеарных клеток крысам после 8-дневному воздействию солей свинца и забирали пробы на 5-ый и 10-ый день введения. При этом было отмечено на 40-ой и 60-ой минуте индукции снижение продуктов перекисного окисления до 7,01 и 11,1 нмоль/мг белка на 5-ый день введения МНК и на 10-ый день введения МНК до 6,42 и 10,58 нмоль/мг белка. Как видно, после введения МНК идет повышение резистентности мембран секреторных клеток молочной железы к окислительным процессам.

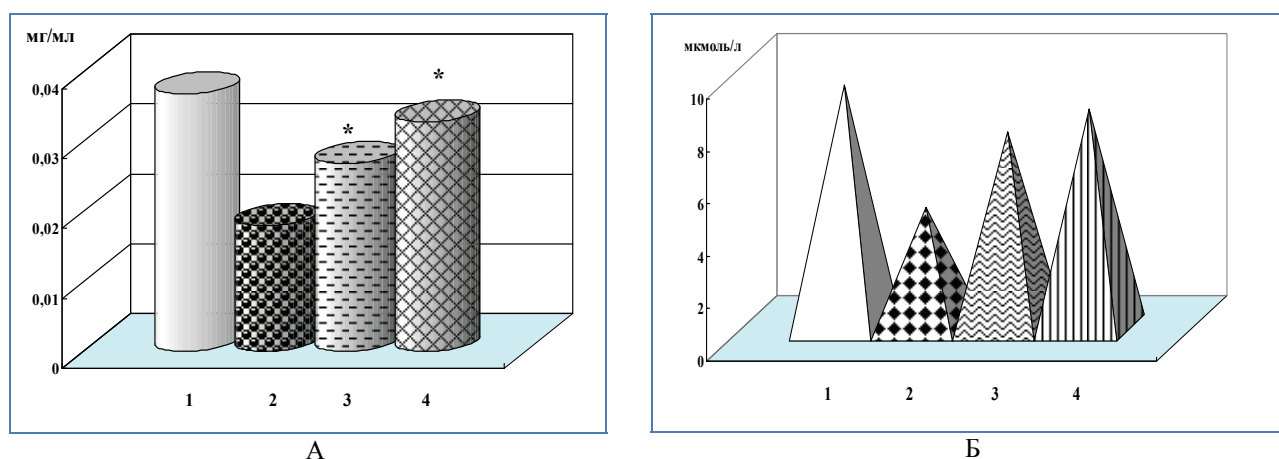
Наличие собственных антиоксидантных механизмов поддерживает подвижное прооксидантно-антиоксидантное равновесие. Однако, механизмы антиоксидантной защиты клеток носят системный характер - ослабление любого звена неминуемо приводит к активации и развитию патологического процесса. Поэтому мы в своих исследованиях определяли состояние основной неферментной антиоксидантной защиты - витамина Е и витамина С.

Свинцовая интоксикация вызывает резкое изменение содержания эндогенных витаминов. Из рисунка 2 видно, что уровень витамина С при экспериментальной анемии падает с 0,037 до 0,018 мг/мл, а уровень витамина Е с 0,09 до 0,04 мкл/мл. После введения суспензии мононуклеарных клеток постепенно нормализуется уровень витаминов. Так, содержание витамина С на 5-ый день действия МНК повышается до 0,027 и на 10-ый день до 0,033 мг/мл, а витамина Е до 0,07 и 0,084 мкл/мл соответственно.



по оси абсцисс: время замера, мин; по оси ординат: содержание МДА, нмоль/мг белка.  
К – контроль, 1 - анемия, 2 – 5-ый день введения МНК, 3 – 10-ый день введения МНК

**Рисунок 1** – Изменение содержание МДА в микросомах секреторных клеток молочной железы



По оси абсцисс: 1 – контроль, 2 – анемия, 3 – 5-ый день введения МНК, 4 – 10-ый день введения МНК; по оси ординат: количество витамина С (А) и Е (Б)

**Рисунок 2** – Содержание витамина С (А) и Е (Б) в крови лактирующих крыс

Введение МФККМ приводит к коррекции патоморфологических нарушений в молочной железе, повышает резистентность мембран молочной железы лактирующих животных, нормализует антиоксидантный статус организма, повышая активность неферментных антиоксидантов витаминов Е и С, что в итоге нормализует функцию молочной железы.

#### Литература

- 1 Durackova Z., Bergendi L., Liptakova A., Muchova J. Free radicals derived from oxygen, and medicine //Bratisl Lek Listy. – 1993. - P. 419-34.
- 3 Аккер Л.В., Варшавский Б.Я. и др. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом. Акушерство и гинекология. – 2000. - № (2). – P. 19-20.
- 4 Preiser J.C., Van Gossum A., Berre J., Vincent J.L., Carpentier Y. Enteral feeding with a solution enriched with antioxidant vitamins A, C, and E enhances the resistance to oxidative stress //Crit Care Med. – 2000. - № 28(12). – P.3828-32.
- 5 Бегова С.В., Османова З.М., Омаров Н.С-М. Процессы перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты сыворотки крови у многорожавших женщин с гестозом в сочетании с железодефицитной анемией //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007.-Т. 6, №3.-С.23-27.
- 6 Рысулы М.Р., Беляев Н.Н., Шалбаева А.Д., Искалиева С.С., Богданов А.Ю. Гемопоэтические стволовые клетки //Под ред. М.А.Алиева. – Мектеп. Алматы, 2005. - 133 с.
- 7 Ohkawa H.O., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction //Annal. biochem. - 1979. - Vol. 95, № 2. - P. 351-358.
- 8 Taylor S.L., Landem M.R., Tappel A.K. Sensitive fluormetric method for tissue tokoferol analysis //Lipids. – 1976. – Vol. 11. - № 7. – P. 530-538.

9 Методика измерения массовой доли витамина С в пробах флюориметрическим методом на анализаторе жидкости «ФЛЮОРАТ» //Методика М 04-07-2005. - «ЛЮМЕКС».

#### Тұжырым

МНК енгізу қорғасынмен уланған сүт түзуші егеуқұйрықтардың сүт безіндегі патоморфологиялық бұзылулардың түзелуіне әкеледі, сүт безі мембранасының төзімділігін жоғарылатады, табиғаты ферменттік емес антиоксиданттар - Е және С витаминдерінің белсенділігін жоғарылата отырып организмнің антиоксиданттық статусын қалыпқа келтіреді, нәтижесінде сүт безінің қызметін қалыпқа келтіреді.

#### Summary

Introduction MNC leads to correction of pathological disorders in the mammary gland, increases the resistance of membranes of the lactating mammary gland of rats with lead intoxication, and normalizes the antioxidant status of the organism, increasing the activity of non-enzymatic antioxidants vitamin E and C, which ultimately normalizes the function of the mammary gland.

УДК 612.1-5:612.8:613.693:614.87

Смагулова З.Ш., Макарушко С.Г., Ким Т.Д., Садыкова Х.М., Остапчук Е.О.

### ПОКАЗАТЕЛИ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕТРОНИДАЗОЛА

(Институт физиологии человека и животных)

*В результате биохимических исследований плазмы крови, и смывов с эритроцитов было выявлено, что метронидазол увеличивал адсорбцию веществ на «старых» эритроцитах по сравнению с «молодыми» эритроцитами. Результаты фракционирования белков методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозных мембранах показали увеличение концентраций глобулиновых фракций (альфа1, альфа2, бета и гамма) в смывах со «старых» эритроцитов.*

В последнее время исследователи проявляют повышенный интерес к молекулярным механизмам действия биорегуляторов, в частности к синтетическому химиотерапевтическому препарату широкого спектра действия 1-(2'гидроксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол (метронидазол). Дело в том, что кроме “основного” – противомикробного действия метронидазол оказывает как протекторный (защитный), так и иммуномоделирующий эффекты на клетки теплокровных при воздействии на них ксенобиотиков. Поскольку, в современном мире резко возросло влияние физических и химических факторов на живые организмы, поэтому является актуальным поиск клеточных протекторов. С развитием технологий стало возможно исследовать “новые” возможности “старых лекарств”. Если механизм антибактериального действия метронидазола хорошо изучен, то механизм его протекторного действия не исследован.

Есть основания полагать, что протекторный эффект метронидазола обусловлен стабилизирующим воздействием вещества на структуру сетки водородных связей воды в примембранной области или у поверхности биомакромолекул. Результатом этого является прекращение доступа вещества к мембране, интегральному ферменту или рецептору. Вероятно, с этим связано протекторное действие препарата на клетки теплокровных [1-3].

#### Материалы и методы

Исследование действия иммуностимулирующего препарата метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов проводили на 20 половозрелых белых лабораторных крысах массой 180-200 г. Животным в течение пяти дней вводили внутривенно метронидазол из расчета 50 мг/кг массы тела (10 мл/кг массы тела 0,5% раствора метронидазола). Группа крыс, не подвергавшаяся никаким воздействиям, была контролем.

Забор крови производился методом декапитации наркотизированных крыс. Кровь стабилизировали гепарином (2-3 Ед/мл). После центрифугирования (5 мин при 1500 об/мин) плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты разделяли на фракции молодых (ФМЭ) и старых (ФСЭ) центрифугированием клеток с последовательным отбором верхней и нижней части эритроцитарного столба. Средняя часть эритроцитарного столба составляла фракцию общей эритроцитарной массы (ОЭМ) [4, 5].

Тестируемые вещества с эритроцитов крыс смывали однократно путем добавления и перемешивания с 3% раствором хлористого натрия. Взвесь вновь центрифугировали. Отделяли супернатант (смыв). В смывах с эритроцитов и в плазме определяли содержание общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, триглицеридов на биохимическом анализаторе А-25 BioSystems (Испания). Разделение белковых фракций в плазме и в смывах с эритроцитов осуществлялось методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозных мембранах (АЦМ) с помощью системы для электрофореза фирмы Scanion (Италия). Эксперименты на животных проводились с соблюдением всех этических норм.

#### Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях изучалось влияние метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов. В плазме и в смывах разделенных на фракции «молодых» и «старых» эритроцитов определялась